



**University of
Zurich^{UZH}**

**Zurich Open Repository and
Archive**

University of Zurich
University Library
Strickhofstrasse 39
CH-8057 Zurich
www.zora.uzh.ch

Year: 2020

COVID-19, Influenza und grippe-ähnliche Erkrankungen

Dietrich, Léna G ; Abreu De Azevedo, Marta ; Wirz, Sebastian ; Romer, Tobias ; Schmid-Thurneysen, Lisa ; Rasch, Helmut ; Deml, Michael J ; Frhlich, Jrg ; Providoli, Romeo ; Ernst, Thomas ; Seyam, Muhannad ; Jusufoska, Meliha ; Tolic, Josipa ; Suggs, Suzanne ; Gallmann, Caesar ; Busche, Philipp ; Wingeier, Bernhard ; Schb, Lukas ; Meynard, Anne ; Hausmann, Oliver ; Flury, Domenica ; Rllin, Alexandra ; Kovari, Helen ; Bguelin, Charles ; Hasse, Barbara ; Etter, Gisela ; Huber, Benedikt ; Tarr, Philip

Abstract: Die «Grippe»-Welle im Winter 2020/2021 wird zur Herausforderung für Haus- und Spitalärzt/-innen. COVID-19 kann klinisch nicht von einer Influenza und anderen «grippe-ähnlichen» Erkrankungen unterschieden werden – die wichtigste Differenzialdiagnose der «Grippe» ist COVID-19. Die PCR-Diagnostik aus dem Nasopharynx bleibt die sensitivste Diagnosemethode für COVID-19. Antigen-Schnelltests erlauben es, infektiöse Personen rasch zu erkennen und so die Dauer ihrer Infektiosität abzukürzen (Resultat liegt innert 15–20 Minuten vor; ein negatives Resultat schliesst COVID-19 nicht aus).

DOI: <https://doi.org/10.4414/phc-d.2020.10323>

Other titles: Infektionen in der Praxis – Teil 1 «Klinik und Diagnostik»

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-194462>

Journal Article

Published Version



The following work is licensed under a Creative Commons: Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0) License.

Originally published at:

Dietrich, Léna G ; Abreu De Azevedo, Marta ; Wirz, Sebastian ; Romer, Tobias ; Schmid-Thurneysen, Lisa ; Rasch, Helmut ; Deml, Michael J ; Frhlich, Jrg ; Providoli, Romeo ; Ernst, Thomas ; Seyam, Muhannad ; Jusufoska, Meliha ; Tolic, Josipa ; Suggs, Suzanne ; Gallmann, Caesar ; Busche, Philipp ; Wingeier, Bernhard ; Schb, Lukas ; Meynard, Anne ; Hausmann, Oliver ; Flury, Domenica ; Rllin, Alexandra ; Kovari, Helen ; Bguelin, Charles ; Hasse, Barbara ; Etter, Gisela ; Huber, Benedikt ; Tarr, Philip (2020). COVID-19, Influenza und grippe-ähnliche Erkrankungen. Primary and Hospital Care, 20(12):377-382.

DOI: <https://doi.org/10.4414/phc-d.2020.10323>

Infektionen in der Praxis – Teil 1 «Klinik und Diagnostik»

COVID-19, Influenza und grippeähnliche Erkrankungen

Léna Dietrich^{a, b}, Marta Abreu De Azevedo^{a, c}, Sebastian Wirz^a, Tobias Romer^a, Lisa Schmid-Thurneysen^a, Helmut Rasch^d, Michael J. Deml^e, Jürg Fröhlich^f, Romeo Providoli^g, Thomas Ernst^h, Muhannad Seyam^h, Meliha Jusufoska^{a, c}, Josipa Tolic^{a, c}, Suzanne Suggsⁱ, Caesar Gallmann^j, Philipp Busche^k, Bernhard Wingeier^l, Lukas Schöb^k, Anne Meynard^m, Oliver Hausmannⁿ, Domenica Flury^o, Alexandra Röllin^p, Helen Kovari^q, Charles Béguélin^{r, s}, Barbara Hasse^t, Gisela Etter^u, Benedikt Huber^v, Philip Tarr^a

^a Medizinische Universitätsklinik, Infektiologie und Spitalhygiene, Kantonsspital Baselland, Bruderholz, Universität Basel; ^b Regionalspital Rheinfelden, Chirurgische Klinik, Gesundheitszentrum Fricktal AG; ^c Pharmaceutical Research Care Group, Universität Basel; ^d Klinik für Radiologie, Kantonsspital Baselland; ^e Swiss Tropical and Public Health Institute und Universität Basel; ^f FMH Allg. Innere Medizin, Bern; ^g FMH Allg. Innere Medizin, Sierre;

^h Regionalspital Rheinfelden, Medizinische Klinik, Gesundheitszentrum Fricktal AG; ⁱ Institute for Public Health and Institute for Public Communication, Università della Svizzera italiana, Lugano; ^j FMH Allg. Innere Medizin, Au ZH; ^k Klinik für Innere Medizin, Klinik Arlesheim BL; ^l Abteilung Pädiatrie, Klinik Arlesheim BL; ^m Médecine Générale FMH, Centre Médical de Lancy GE, UIGP, Faculté de médecine, Université de Genève; ⁿ Löwenpraxis und

Klinik St. Anna Luzern, ADR-AC GmbH Bern; ^o Klinik für Infektiologie und Spitalhygiene, Kantonsspital St. Gallen; ^p FMH Allgemeine Innere Medizin Bern; ^q Zentrum für Infektionskrankheiten, Klinik im Park, Zürich; ^r Medizinische Klinik, Infektiologie und Spitalhygiene, Centre Hospitalier, Bienne; ^s Universitätsklinik für Infektiologie, Universitätsspital Bern, Universität Bern; ^t Klinik für Infektiologie und Spitalhygiene, Universitätsspital Zürich, Universität Zürich;

^u FMH Allg. Innere Medizin, Richterswil; ^v Klinik für Pädiatrie, Hôpital Fribourgeois, Universität Fribourg

Die «Grippe»-Welle im Winter 2020/2021 wird zur Herausforderung für Haus- und Spitalärzt/-innen. COVID-19 kann klinisch nicht von einer Influenza und anderen «grippe-ähnlichen» Erkrankungen unterschieden werden – die wichtigste Differenzialdiagnose der «Grippe» ist COVID-19. Die PCR-Diagnostik aus dem Nasopharynx bleibt die sensitivste Diagnosemethode für COVID-19. Antigen-Schnelltests erlauben es, infektiöse Personen rasch zu erkennen und so die Dauer ihrer Infektiosität abzukürzen (Resultat liegt innert 15–20 Minuten vor; ein negatives Resultat schliesst COVID-19 nicht aus).

Einleitung

Die zweite *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19)-Welle hat die Schweiz erreicht. COVID-19 ist eine komplett neue Situation und es überrascht nicht, dass die Meinungen dazu innerhalb der Fachleute teils nicht uniform sind. Gute Übersichtsarbeiten zu COVID-19 [2, 3] und Influenza [4–7] liegen vor, und es kommen laufend neue Erkenntnisse dazu. Am ehesten wird sich das pandemische SARS-Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) bleibend in die winterlich-endemisch auftretenden respiratorischen Viren wie Influenza und RSV (Respiratorisches-Synzytial-Virus) einreihen [1]. Ziel dieses Artikels ist, praktische Informationen zu Klinik und Diagnostik (Teil 1) sowie Prävention und Behandlung (Teil 2) von Influenza und COVID-19 vergleichend aufzuzeigen. Informationen sind per 1.11.2020 aktualisiert. In den meisten Fällen verlaufen COVID-19 und Influenza un-

Infektiologie-Serie

Infektionen und Immunabwehr sind in der Praxis wichtige Themen. Sie bieten hervorragende Gelegenheiten zu interdisziplinärer Zusammenarbeit, Überprüfung von gängigen Konzepten und Integration komplementärmedizinischer Sichtweisen. Philip Tarr ist Internist und Infektiologe am Kantonsspital Baselland und leitet das Nationale Forschungsprogramm NFP74 zu Impfskepsis. Ihm liegt viel an einer patientenzentrierten Medizin und an praxisrelevanten Artikeln, die wir in der Folge in *Primary and Hospital Care* regelmässig publizieren werden.



kompliziert [2]. Aus noch unklaren Gründen zeigen <5% der diagnostizierten COVID-19 Patient/-innen einen schweren Verlauf und einige werden kritisch krank [3].

Klinik

Wie viele Personen erkranken in der Schweiz jeden Winter an Influenza?

Dafür gibt es nur Schätzungen [8, 9], denn die Influenza ist klinisch kaum unterscheidbar von Infektionen mit anderen respiratorischen Viren, mit denen zusammen sie winterlich-saisonal auftritt [4, 8, 9]. Jährlich sollen gemäss Bundesamt für Gesundheit (BAG) etwa 1–10% [8] bzw. bis zu 20% [10] der Bevölkerung an Influenza erkranken. Laut der neuesten BAG-Analysen erkrankten allerdings in den letzten zehn Jahren <3% der Bevölkerung pro Wintersaison an einer grippe-ähnlichen Erkrankung, und nur etwa 2% suchten deswegen die Hausärztin auf [11].

Was ist eine «grippe-ähnliche Erkrankung»?

Die gängige Definition einer «grippe-ähnlichen Erkrankung» (*influenza-like illness*, ILI) ist Fieber $\geq 38,0^{\circ}$ plus mindestens ein akutes respiratorisches Symptom (gemäss WHO Husten; aber auch Schnupfen oder Halsweh). Mit dieser pragmatischen Definition wird die Sentinella-Überwachung der ILI und Influenza in der Schweiz durchgeführt (www.sentinella.ch) [9].

Wie unterscheide ich Influenza, COVID-19 und andere «ILI»?

Die klinische Unterscheidung ist nicht möglich. Ärztinnen und Ärzte müssen also bei akuter respiratorischer Symptomatik neu immer auch an COVID-19 denken (Tab. 1) [2, 4, 12]. Wichtig: Fieber fehlt bei >30% der Patient/-innen mit Influenza oder COVID-19. Eine neue Geruchs- oder Geschmacksstörung tritt bei über einem Drittel der COVID-19 Patient/-innen auf, gelegentlich aber auch bei anderen respiratorischen Virusinfektionen [13–18]. Die Symptome [19] und der Schweregrad sind explizit nicht allein durch das auslösende Virus erklärbar.

Ist Influenza also nicht ein eindeutiges Krankheitsbild?

Nein. Die klinische Diagnose der Influenza ist nur in etwa 50% korrekt [19]. Sogar am Höhepunkt der jährlichen Grippewelle sind nur 30–50% der ILI durch Influenza bedingt – mehr als die Hälfte der ILI werden also durch andere respiratorische Viren verursacht (z.B. endemische Coronaviren, RSV, Rhinoviren und Metapneumoviren) [12, 19, 20].

Wann ist es nur eine Erkältung, wann ist es Influenza oder COVID-19?

Typischerweise macht eine «Erkältung» kein oder nur wenig Fieber und keine Komplikationen (Ausnahme: schwer immunsupprimierte Personen) [21]. Aber auch Influenza und COVID-19 imponieren klinisch nicht selten nur als Erkältung.

Sprechen Bauchweh und Durchfall gegen Influenza oder COVID-19?

Nein, Influenza [22] und COVID-19 [13, 23] können auch gastrointestinale Symptome machen.

Gibt es asymptomatische Fälle?

Ja. Etwa ein Drittel der Influenza-Fälle verlaufen asymptomatisch [24]. Ein Drittel verlaufen mild (nur leichtes Krankheitsgefühl) und nur ein Drittel manifestieren sich als «typische» Grippe mit hohem Fieber und starkem Krankheitsgefühl [25, 26], vor allem bei jungen Personen – bei ihnen sind allerdings Komplikationen und schwere Verläufe die Ausnahme. Bei COVID-19 verlaufen vermutlich etwa 10–30% der Fälle asymptomatisch [27–30]; einige davon sind allerdings «präsymptomatisch» (sie werden im Verlauf symptomatisch).

Bin ich bereits vor Symptombeginn ansteckend?

Oft wird erwähnt, dass Influenzapatient/-innen bereits 12–24 Stunden vor Symptombeginn ansteckend sind [31–35]. Dies ist die übliche Begründung in Diskussionen um eine mögliche Influenza-Impfpflicht bzw. Masken-tragepflicht beim ungeimpften Gesundheitspersonal [36, 37]. Leider ist die Datenlage, dass asymptomatische bzw. präsymptomatische Personen Influenza übertragen können [32, 34, 35] und die relative Ansteckungsgefahr, die von ihnen ausgeht, unklar [33, 38]. Asymptomatische Influenza-Patient/-innen scheiden deutlich weniger und weniger lang Viren aus als nach Symptombeginn [24]. Bei COVID-19 hingegen übertragen auch a-/präsymptomatische Personen SARS-CoV2 – ca. die Hälfte aller Übertragungen geht von präsymptomatischen Personen aus [2, 27, 39–45].

Kann ich gleichzeitig COVID-19 und Influenza kriegen?

Eine Ko-Infektion mit mehreren respiratorischen Viren ist möglich, scheint aber sehr selten [343]. Gleichzeitig mit dem Auftreten der ersten COVID-19-Welle im März 2020 in der Schweiz verschwanden quasi die Influenzaviren in den Proben, die parallel auf multiple Viren getestet wurden. In der südlichen Hemisphäre kam es zudem im Juni/Juli 2020 (während der Influenzasaison) zu einer extrem milden Grippewelle, am

ehesten, weil die Distanzierungsmaßnahmen vor COVID-19 und Influenza schützen [344].

Manifestieren sich Influenza und COVID-19 bei Personen mit Risikofaktoren anders?

Bei älteren Personen sind atypische Influenza-Verläufe häufiger als bei jungen: zum Beispiel nur milde Symptome wie leichter Husten, Schnupfen oder Schwächegefühl [21, 26, 46]. Komplikationen sind bei älteren Personen ebenfalls häufiger, insbesondere Pneumonie, Spitaleinweisung, Antibiotikaeinsatz und längere Krankheitsdauer [26, 47, 48]. Influenza kann auch zu

Komplikationen wie COPD-Exazerbationen und kardiovaskulären Ereignissen führen [4, 8, 49–52]. Schwere COVID-19-Verläufe sind bei Personen mit Risikofaktoren und zunehmendem Alter (v.a. >65 Jahre) deutlich gehäuft; sie können mittels neuer Algorithmen recht gut vorhergesagt werden [288–290].

Welches sind die Risikofaktoren?

Die Risikofaktoren für Influenza und COVID-19 scheinen ähnlich (Tab. 1), inklusive Schwangerschaft [42, 54–56]. Zunehmendes Alter scheint bezüglich des COVID-19-Sterberisikos wichtiger als alle anderen Risikofakto-

Tabelle 1: Klinische Kennzeichen von Influenza und COVID-19.

	Influenza	COVID-19
Häufigkeit	Durchschnittlich <ul style="list-style-type: none"> – 2,3% der ungeimpften <60-Jährigen pro Winter [91] – 0,8% der geimpften <60-Jährigen pro Winter [91] – etwa 6% der ungeimpften >65-Jährigen pro Winter [92] – etwa 2,4% der geimpften >65-Jährigen pro Winter [92] 	Bisher (15.11.2020): >260 000 Fälle und >3300 Todesfälle in der Schweiz [53]
Inkubationszeit	Durchschnittlich 2 Tage (1–4 Tage)	Im Median 5 Tage (2–14 Tage); bei 25% länger als 7 Tage [94]
Durchschnittliche Zahl Personen, die eine erkrankte Person ansteckt***	Ca. 1,3 ohne Schutzmassnahmen [4]	Ca. 2–3 ohne Schutzmassnahmen; 5,7 gemäss einem neuen mathematischen Modell [95]
Differentialdiagnosen	COVID-19, Influenza, andere respiratorische Viren, Pneumonie v.a. bei Dyspnoe: Lungenembolie, COPD-Exazerbation	
Verlauf, Komplikationen	<ul style="list-style-type: none"> – Ca. 1/3 asymptomatisch, 1/3 milde Klinik, 1/3 typische Grippe-symptomatik – Beschwerdedauer bei jungen gesunden Personen typischerweise <1 Woche [8,26] – abrupter Beginn nur bei ca. 5% der Patient/-innen [26] – Fieber oft nach 2–3 Tagen regrediert – Reizhusten und reduzierte Leistungsfähigkeit können während Wochen nach Genesung fortbestehen [8] – Selten schwere Verläufe mit Dyspnoe, bilateralen Lungeninfiltraten, Hypoxämie bis zu schwerem akutem respiratorischem Distress-Syndrom (ARDS) 	<ul style="list-style-type: none"> – 10–25% asymptomatisch [29,30] – >95% milde Klinik (ambulante Behandlung) [39] – <5% Spitaleintritt [96] – selten Intensivstation: [3, 97, 98] respiratorische Insuffizienz (typischerweise am Tag 7–12 nach Symptombeginn) mit Dyspnoe, bilateralen Lungeninfiltraten, Hypoxämie – Sepsis, Organdysfunktion – Herzrhythmusstörungen – Rhabdomyolyse – Koagulopathie, [100–104] erhöhtes Risiko für thromboembolische Komplikationen – Langzeitverlauf noch unklar, prolongierte Schwäche wurde beschrieben [302–305]
Risikogruppen	<ul style="list-style-type: none"> – Alter >65 Jahre – Herz-Kreislauf-erkrankungen – Atemwegserkrankungen – Diabetes mellitus – Immunsuppression – Schwangere 	<ul style="list-style-type: none"> – Ähnlich wie Influenza, insbesondere Alter >65 Jahre [23] – Adipositas [292]
Mortalität	<ul style="list-style-type: none"> – Ca. 0,1% [107] – Mortalität 10–20-fach erhöht bei Alter >65 Jahre [307] – 70% der Todesfälle in Europa betreffen Altersgruppe >65 Jahre [306] 	<ul style="list-style-type: none"> – Höher als bei Influenza – Stark altersabhängig: In CH starben bisher <0,5% der Erkrankten <60 Jahre, aber >10% der über 70-Jährigen [53] – 90–95% der Todesfälle in Europa betreffen Altersgruppe >65 Jahre [291, 306]
Diagnostik	PCR aus nasopharyngealem Abstrich oder Sputum	
Labor	<ul style="list-style-type: none"> – CRP >25–30 mg/l korreliert mit Hospitalisierung, längerer Dauer und mehr Komplikationen inkl. Pneumonie [108–110,111] 	<ul style="list-style-type: none"> – Normale Leukozytenzahl oder Leukopenie (bei 30%–45% der Patient/-innen) – Lymphopenie (bei 33%–85%) [96, 112] – Erhöhte d-Dimere, [100–104] CRP, [113, 114] Troponin [97], Ferritin [101] korrelieren eventuell mit schwererem Verlauf, Mortalität

*** Anzahl durch eine kranke Person angesteckte Personen (auch Basisreproduktionszahl oder R0 genannt) – abhängig von Schutzmassnahmen, Umweltbedingungen und Verhalten – ist also für ein bestimmtes Virus nicht eine fixe Zahl.

ren [23, 57, 291]; dies ist – teilweise und vor allem bei betagten Personen – durch Patient/-innenverfügungen (keine Hospitalisation, keine Verlegung auf die Intensivstation) erklärt. Adipositas ist ein deutlicher Risikofaktor für einen schweren COVID-19 Verlauf [63–65, 292, 293].

Was müssen Risikopersonen bezüglich COVID-19 beachten?

Bei gut eingestellten Risikofaktoren (z.B. Asthma, Diabetes, Hypertonie) können die Patient/-innen beruhigt werden – ein schwererer COVID-19 Verlauf ist deswegen nicht zu erwarten. Immunmodulierende Therapien (inkl. inhalative Steroide [294]) sollen nicht gestoppt werden [58]. Die Art der antihypertensiven Medikation beeinflusst den Verlauf von COVID-19 nicht [59–62]. Die verschriebene Medikation (z.B. ACE-Hemmer, Sartane) soll weitergeführt werden.

Was gibt es bei Schwangerschaft zu beachten?

Schwangere Frauen sind gefährdet, bei Influenza einen komplizierten Verlauf zu machen (Pneumonie, Sepsis, Frühgeburt, neonatales Untergewicht) [66, 67, 69]. Gängige Erklärung ist die Immunsuppression, die mit andauernder Schwangerschaft zunimmt und bis etwa vier Wochen postpartal anhält [68]. Auch COVID-19 erhöht in der Schwangerschaft das Komplikationsrisiko leicht [295–298].

Wie manifestiert sich Influenza und COVID-19 bei Kindern?

Die Influenza ist eine wichtige Ursache von Fieber, Husten und Hospitalisationen bei Kindern [70–74]. Kinder haben tendenziell stärker ausgeprägte Symptome und höheres Fieber als Erwachsene [46, 75]. Eine akute Otitis media ist eine typische Komplikation [76]. Bei COVID-19 ist die Situation anders: Kinder, Adolescent/-innen und junge Erwachsene sind häufig wenig symptomatisch oder asymptomatisch – nur etwa die Hälfte hat Fieber oder Husten [40, 77]. Schwere Verläufe sind selten [78]; selten wird von Gefässentzündungen und einem Kawasaki-ähnlichen Syndrom (*pediatric multisystem inflammatory syndrome*) bei Kindern mit COVID-19 berichtet [77–80]. Solche Fälle, die sich initial wie ein septischer Schock präsentieren können, sind vereinzelt auch in der Schweiz aufgetreten [299, 300]. Seit Mai 2020 werden diese Fälle in einer Studie der *Swiss Pediatric Surveillance Unit* systematisch erfasst und analysiert [301].

Welche epidemiologische Rolle spielen Kinder bei der Verbreitung von Influenza und COVID-19?

Influenza betrifft pro Winter mehr Kinder als Erwachsene [81, 82], und Kinder übertragen von allen Alters-

gruppen die Influenza am ehesten auf Erwachsene und andere Kinder [83]. Das grösste Risiko einer Influenza-Ansteckung scheint im Haushalt stattzufinden. Je mehr Kinder, desto grösser das Ansteckungsrisiko [38, 81]. Die Rolle von Kindern bei der Übertragung von COVID-19 ist noch nicht definitiv geklärt [84, 85]. Eine Infektion mit SARS-CoV2 scheint bei Kindern ähnlich häufig wie bei Erwachsenen [78, 84]. Die Mehrheit der Expert/-innen (aber nicht alle [78, 88–90]) und das BAG gehen von einem nur geringen Beitrag von Kindern zur epidemischen Verbreitung von SARS-CoV2 aus [85, 86] und erachten die Notwendigkeit von Schulschliessungen, Maskentragen und anderen Distanzierungsmassnahmen bei Kindern für gering [86, 87]. Kinder würden typischerweise von Erwachsenen angesteckt, und Kinder stecken Erwachsene selten an.

Diagnostik

Soll ich bei ILI eine virologische Diagnostik machen?

Ja: COVID-19 möglichst rasch diagnostizieren, die Erkrankten isolieren und Kontaktpersonen in Quarantäne schicken. Der Influenza-Nachweis ist sinnvoll bei hospitalisierten Patient/-innen (wegen Isolation) und bei Risikopatient/-innen (Indikation für Oseltamivir).

Bei wem soll ich einen Abstrich machen und eine SARS-CoV2-PCR durchführen?

Gemäss den Empfehlungen zur Diagnose von COVID-19 und aktuell nur bei *symptomatischen* Personen [308]. Auch bei unklarer Allgemeinverschlechterung oder neuer Verwirrung beim älteren Menschen soll COVID-19 gesucht werden. Kinder unter zwölf Jahren mit leichten Symptomen sollen nicht in jedem Fall getestet werden [309].

Welche Proben eignen sich zum Influenza- und SARS-CoV2 Nachweis?

Goldstandard ist die PCR-Diagnostik aus respiratorischem Sekret. Bei Influenza scheinen Nasopharynx- und Rachenabstrich ähnlich geeignet [115]; bei COVID-19 ist der Nasopharyngealabstrich vorzuziehen [43, 116].

Soll ich eine respiratorische Multiplex-PCR machen?

Aus Kostengründen nur in ausgewählten Fällen. Aktuell werden mittels verfügbaren Multiplex-PCR-Plattformen bis zu 19 respiratorische Viren und 4 Bakterien nachgewiesen, darunter Influenza A und B, die bisherigen «endemischen» Coronaviren (229E, NL63, OC43, HKU1) und neu auch SARS-CoV2 [12]. Mul-

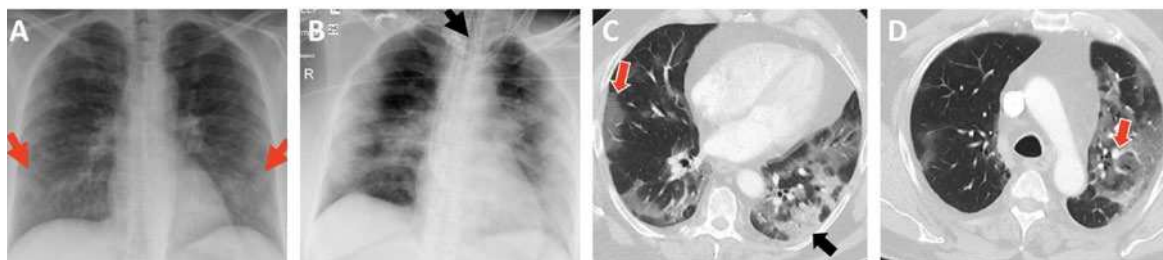


Abbildung 1: Typische Thorax-Röntgen- und Thorax-CT-Befunde bei COVID-19.

A. 18.3.2020: Multiple periphere unscharfe Verdichtungen ohne Luftbronchogramme. Kein Erguss. Die Veränderungen entsprechen peripheren, schon ausgeprägten ground glass Zonen (Rote Pfeile) – typisch für COVID-19.

B. 22.3.2020: Zunehmende Verdichtung der ursprünglichen ground glass Zonen zu ausgedehnten peripheren Konsolidationen beidseits, was einem typischen Verlauf ab der 2. Woche nach Symptombeginn entspricht. Aufgrund der Konsolidation deutliche Verschlechterung der Lungenfunktion. Der Patient wurde zwischenzeitlich intubiert (schwarzer Pfeil).

C. Ausgedehnte periphere Parenchymveränderungen mit den beiden Hauptzeichen einer COVID-19 Infektion: ground glass (roter Pfeil) und Konsolidation (schwarzer Pfeil). Typisch sind die periphere Lage und die bilaterale Verteilung, die spätestens ab der 2. Woche regelhaft zu beobachten sind.

D. Ausgedehnte, scharf begrenzte ground glass Zonen in allen Lungenlappen. Typisch für COVID-19 ist die Gefässerweiterung in den ground glass Zonen (roter Pfeil).

tiplex-PCR-Methoden haben generell eine um 5–10 Prozentpunkte reduzierte Sensitivität im Vergleich zu Einzel-PCR.

Sind Schnelltests empfehlenswert?

Antigenbasierte Influenza-Schnelltests sind kostengünstig (15 Taxpunkte), haben aber eine hohe falsch negative Rate von >50% und eignen sich folglich nicht zum Influenza-Ausschluss [120]. Auch für COVID-19 sind neu Schnelltests verfügbar [310, 345], die SARS-CoV-2-spezifische Proteine im Nasopharyngealabstrich nachweisen. Das Ergebnis liegt bereits nach 15–20 Minuten vor. Insgesamt erreichen Antigentests nicht die Sensitivität der PCR-Tests: Sind wenig Viren im Abstrich vorhanden, kann ein Infekt verpasst werden – ein negativer Schnelltest schließt COVID-19 also nicht aus. Andererseits eignen sich Schnelltests, falls positiv, um infektiöse Personen rasch zu erkennen und so die Dauer ihrer Infektiosität abzukürzen [311].

Wann ist ein Thorax-Röntgenbild oder -CT sinnvoll?

Bei symptomatischen Risikopatient/-innen oder schwerem Verlauf (Dyspnoe, erhöhte Atemfrequenz, verminderte Sauerstoffsättigung). Die wichtigste Differenzialdiagnose ist die bakterielle Pneumonie. Bei hospitalisierten Patient/-innen sollte direkt ein low-dose-CT des Thorax erwogen werden [121–127].

Kann ich im Röntgenbild COVID-19, Influenza-Pneumonie und bakterielle Pneumonie unterscheiden?

Nein. Ein Infiltrat kann nicht eindeutig als viral oder bakteriell interpretiert werden. Der Nachweis von SARS-CoV2 oder Influenzavirus im Nasopharyngealab-

strich beweist zudem nicht, dass das Infiltrat durch diesen Erreger bedingt ist [120]. Ein lobäres Infiltrat spricht für eine bakterielle Pneumonie [128], flauere Infiltrate (im CT: milchglasartig, im Verlauf oft bilateral, retikulonodulär, mit Konsolidationen) sprechen eher für COVID-19 oder andere Viren (Abb. 1) [121–127].

Wie oft kommt es bei Influenza zur Pneumonie («bakterielle Superinfektion»)?

Vermutlich bei etwa 1:200 der jungen und 1:40 der älteren Personen [120], oft in der ersten Woche der Symptome und klinisch schwierig von alleiniger Influenza unterscheidbar (Leukozytose [130, 131] und CRP-Erhöhung [132] sind nicht zuverlässige Parameter). Alarmzeichen sind Atemnot, erhöhte Atemfrequenz, Hypoxie und Sepsis. Über 50% werden hospitalisiert und die Mortalität könnte >5% betragen [26, 129].

Ist bei Verdacht auf Pneumonie eine weitere Diagnostik sinnvoll?

Bei Risikopatient/-innen oder schwerem Verlauf (Hospitalisation) ist eine Blutkultur sinnvoll [133]. Stationär allenfalls Urin-Antigentestung auf Pneumokokken und Legionellen [120, 133].

Wie kommt es zu falsch negativen Influenza- oder COVID-19-Abstrichen?

Aus mehreren Gründen: 1) Es wurde zu wenig gründlich abgestrichen, zum Beispiel, weil es beim Rachenabstrich zu Würgereiz kommt oder der Nasopharyngealabstrich schmerzhaft ist; 2) Nach einigen Tagen Symptombdauer ist das Virus allenfalls nicht mehr im Nasopharynx, sondern nur noch im Sputum nachweisbar [120]. Grundsätzlich kann kein negativer Test eine Influenza oder COVID-19 mit Sicherheit ausschließen

Tabelle 2: Aktueller Stand zu COVID-19-Antikörpertests (modifiziert nach [138]).

Aktueller Nutzen der Antikörper-Tests:

- Sero-epidemiologische Studien
- Durchgemachte Infektion bestätigen

Noch nicht geeignet für:

- Akut-Diagnostik von COVID-19
- Diagnose von asymptomatischen Infektionen
- Bestätigung, dass eine Person immun ist und nicht in Quarantäne muss nach COVID-19-Exposition
- Abschätzung der Infektiosität
- Selektion von konvaleszenten Plasma Spender/-innen
- Wirksamkeitsbewertung von künftigen Impfungen

[312]. Im Zweifelsfall Wiederholung des Abstrichs ein bis zwei Tage später [342] oder – bei COVID-19 – Durchführung eines Thorax-CT. Falsch negative Testresultate können heikle Auswirkungen haben, zum Beispiel die nosokomiale Verbreitung von COVID-19 auf Zimmer-nachbarn, weil der Patient nicht isoliert wurde [134].

Soll ich einen SARS-CoV-2-Antikörpertest machen?

Der aktuelle Wissensstand und die Indikationen im Praxis- oder Spitalalltag sind noch immer limitiert (Tab. 2). Falsch-positive Resultate (z.B. aufgrund kürzlicher Erkältung mit einem «endemischen» Coronavirus) scheinen selten. >90% der Personen entwickeln vermutlich nach COVID-19 Antikörper, die mindestens vier Monate persistieren [313, 314]. Ob diese eine Immunität vor erneuter Infektion anzeigen, ist noch immer unklar [135]. Etwa 10% der Patient/-innen bleiben seronegativ, am ehesten, wenn die COVID-19-Infektion mild (ambulant behandelbar) war.

Kann ich zweimal an COVID-19 erkranken?

COVID-19-Reinfektionen kommen vor, allerdings sehr selten – vermutlich, weil die meisten Erstinfektionen von einer schützenden Immunität gefolgt sind [315, 316].

Wieso machen nur wenige Personen schwere COVID-19-Komplikationen?

Das ist noch immer unklar [139]; am ehesten aufgrund einer genetischen Prädisposition, zum Beispiel im angeborenen Immunsystem [317–321]. Resultate einer ersten genomweiten Assoziationsanalyse (höheres Komplikationsrisiko bei Blutgruppe A) konnten nicht bestätigt werden [140, 322, 323].

Schwarze Personen haben in den USA eine deutlich höhere COVID-19-Sterblichkeit, aber dies hat nicht unbedingt ethnische Gründe, sondern ist eher mit sozioökonomischer Benachteiligung erklärbar [141–143]. Vorherige Infektionen mit endemischen Coronaviren könnten einen Teilschutz gegen COVID-19 bieten, das heisst einen Schutz vor schwerem Verlauf [136, 324].

Disclosure statement

OH: Teilzeitanstellung bei ADR-AC GmbH in Bern, die immunologische Tests u.a. für SARS-CoV-2 durchführt. Alle anderen Autor/-innen: keine Interessenskonflikte.

Die wichtigsten Referenzen

- Gandhi RT, Lynch JB, Del Rio C. Mild or Moderate COVID-19. *N Engl J Med* 2020; NEJMcp2009249.
- Berlin DA, Gulick RM, Martinez FJ. Severe COVID-19. *N Engl J Med* 2020; NEJMcp2009575.
- Paules C, Subbarao K. Influenza. *Lancet*. 2017;390:697–708.

Literatur

Die vollständige Literaturliste finden Sie in der Online-Version des Artikels unter www.primary-hospital-care.ch.

Korrespondenz:
Prof. Dr. med. Philip Tarr
Medizinische
Universitätsklinik,
Kantonsspital Baselland
CH-4101 Bruderholz
[philip.tarr\[at\]unibas.ch](mailto:philip.tarr[at]unibas.ch)